Ueber die

Einwirkung von Piperidin

auf

Monochloracetal und Monochloraceton.

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Heinrich Max Otto Burkert

aus Breslau.

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1895.

Referent: Herr Professor Dr. **Michaelis.**

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0006

Einleitung.

Abkömmlinge des Piperidins, das am Stickstoff durch aliphatische oder aromatische Reste substituiert ist, sind bisher mannigfaltig dargestellt worden. Die Substituenten sind teils Säurereste, teils Reste von Kohlenwasserstoffen oder deren Derivaten, so dass man die erhaltenen Produkte als Säureamide, Harnstoffe, Amine, Amidoalkohle und Amidosäuren klassificieren kann.

So entstand das Formylpiperidin[1]) $C_5H_{10}N \cdot CHO$ unter Kohlensäureabspaltung aus Piperidyloxaminsäure:[2])

$$\begin{matrix} CO \cdot NC_5H_{10} \\ | \\ COOH \end{matrix} = CO_2 + HCO \cdot NC_5H_{10}$$

Acetyl-[3]) und Benzoylpiperidin[4]) durch Einwirkung der betreffenden Chloride auf Piperidin, oder das Sulfopiperidid[5]) $SO_2(NC_5H_{10})_2$ durch Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Piperidin.

---

[1]) Wallach und Lehmann, Ann. 237, 251.

[2]) Ann. 237, 251 und Beilstein, III. Bd., 2. Aufl., 1890, Seite 620, ist irrtümlicherweise „Piperidylkarbaminsäure" statt „Piperidyloxaminsäure" angegeben.

[3]) Schotten, Ber. 15, 426.

[4]) Schotten, Ber. 17, 2545; 21, 2238; Cahours, A. ch. [3] 38, 76.

[5]) A. Töhl und F. Framm, Ber. 27, 2012.

Piperidinharnstoff [1]) $NH_2 \cdot CO \cdot N \cdot C_5H_{10}$ ist von Cahours aus Kaliumcyanat und Piperidinsulfat dargestellt worden. Piperidyldithiokarbaminsaures Piperidin [2]) $N \cdot C_5H_{10} \cdot CS \cdot S \cdot NH_2 \cdot C_5H_{10}$ erhielt derselbe durch Vermischen von Piperidin mit Schwefelkohlenstoff. Dipiperidylkarbamid [3]) $CO(NC_5H_{10})_2$ entstand beim Eintröpfeln von Piperidinkarbaminsäurechlorid in die absolut alkoholische Lösung von Piperidin.

Substituierte tertiäre Amine sind das Methyl- [4]), Dimethyl-, [4]) Aethyl-, [5]) Propyl-, [6]) Butyl-, [7]) Benzyl- [8]) u. s. w. Piperidin, welche allgemein durch Einwirkung der betreffenden Jodide oder Chloride auf Piperidin erhalten werden.

Besonders interessant ist der Austausch des festgebundenen Halogenatoms einer aromatischen Verbindung gegen den Rest des sekundären Amins, wie es sich beim o-Bromnitrobenzol, p-Chlornitrobenzol, 1—2 · 4 Chlordinitrobenzol und Nitro-p-Dichlorbenzol zeigt unter Bildung von o-Nitrophenylpiperidin [9]) $C_5H_{10}N \cdot C_6H_4(NO_2)$, p-Nitrophenylpiperidin [9]), o. p-Dinitrophenylpiperidin [9]) $C_5H_{10}N \cdot C_6H_3(NO_2)_2$ und p-Chlor-o-Nitrophenylpiperidin [9]) $C_5H_{10}N \cdot C_6H_3Cl(NO_2)$.

Substituierte Amidoalkohole (Alkine), die zum Teil als solche oder in Form von Estern in der Natur vorkommen (Cocaïn, Atropin), sind zuerst von

---

[1]) und [2]) Cahours, A. ch. [3] 38, 84 und 88.

[3]) Wallach und Lehmann, Ann. 237, 250.

[4]) Hofmann, Ber. 14, 659; Ladenburg, Ber. 16, 2057; Ann. 247, 56.

[5]) Ber. 17, 155.

[6]) Ber. 14, 1348.

[7]) Hjortdahl, J. 1882, 1086.

[8]) Schotten, Ber. 15, 423.

[9]) Lellmann und Geller, Ber. 21, 2281 ff.

Ladenburg[1]) künstlich aus dem Piperidin dargestellt worden. Die Chlorhydrate dieser Alkine entstehen durch Behandlung der gechlorten Alkohole (Chlorhydrine) mit sekundären Aminbasen. So erhält man das Piperäthylalkin $C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ durch Erwärmen von Piperidin mit Aethylenchlorhydrin. Aus Piperidin und Propylenchlorhydrin lässt sich leicht das Piperpropylalkin $C_5H_{10}N \cdot C_3H_6 \cdot OH$ gewinnen. Monochlorhydrin und Dichlorhydrin geben mit Piperidin Piperpropylglykolin[2]) $C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2OH$ und Oxallyldipiperidin[3]) (Dipiperallylalkin) $CH(OH)(CH_2 \cdot N \cdot C_5H_{10})_2$.

Von Piperidosäuren ist nur das Derivat der Essigsäure dargestellt. Eine wässrige Lösung von Piperidin bildet mit Monochloressigsäure sehr bald salzsaures Piperidin und Piperidoessigsäure.[4])

Aldehyd- und Ketonabkömmlinge des am Stickstoff substituierten Piperidins waren bisher nicht bekannt. Sie darzustellen war der Zweck der vorliegenden Arbeit. Ich erhielt sie durch die Einwirkung von Piperidin auf Monochloracetal und Monochloraceton, welche letzteren durch die Untersuchungen von Fritsch[5]) bequem und leicht rein zu erhaltende Körper geworden sind.

---

[1]) Ladenburg, Ber. 14, 1876 ff.

[2]) Roth, Ber. 15, 1150.

[3]) Ladenburg, Ber. 14, 1879.

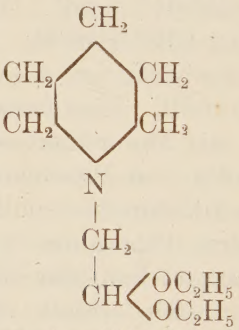
[4]) Kraut, Ann. 157, 66.

[5]) Ber. 26, 598 und Habilitationsschrift von P. Fritsch: „Ueber die Chlorierung von Alkohol, Aether und Aceton". Marburg 1893.

Experimenteller Teil.

I. Ueber die Einwirkung von Piperidin auf Monochloracetal.

Das Piperidoacetal.



Die Reaktion zwischen Piperidin und Monochloracetal verläuft in der Weise, dass unter Herausnahme des sehr fest gebundenen Chloratoms durch den Wasserstoff des sekundären Amins eine Zusammenlagerung der Reste stattfindet, wobei für die frei werdende Salzsäure ein zweites Molekül Piperidin beansprucht wird. Die Körper reagieren schon in der Kälte momentan miteinander. Da aber die Reaktion nicht vollständig ist, verfährt man am besten folgendermassen:

Zwei Moleküle Piperidin werden mit einem Molekül Monochloracetal (100 gr Piperidin entsprechen dann 89,7 gr Monochloracetal) am Rückflusskühler auf dem Sandbade so lange erhitzt, bis eine herausgenommene, vom ausgeschiedenen salzsauren Piperidin abfiltrierte Probe beim längeren

Erwärmen kein weiteres salzsaures Piperidin mehr abscheidet. Dann wird vom Krystallbrei abgesogen, mit Aether nachgespült, und das Filtrat vom Aether befreit. Die so gewonnene Base war durch wiederholtes Fraktionieren nicht rein zu erhalten, vielmehr fielen die Stickstoffbestimmungen immer um mehrere Procent zu hoch aus. Die Schuld hieran trägt noch vorhandenes Piperidin und salzsaures Piperidin, das in der Base gelöst ist. Mannigfache Bemühungen, dasselbe vollkommen zu entfernen, waren vergeblich. Ohne Vorteil erwies sich die sonst stets brauchbare Methode zur Trennung von sekundären und tertiären Aminen mittelst salpetriger Säure: Die salzsaure Lösung des Piperidoacetals wurde mit Natriumnitrit tüchtig geschüttelt und einige Stunden stehen gelassen. So etwa erhaltenes Nitrosopiperidin[1]) und etwaiges, oben nicht in Reaktion getretenes Chloracetal wurden in Aether aufgenommen und abgehoben. Aus der salzsauren Lösung der Base wurde diese mit festem Aetzkali wieder abgeschieden, mit Aether extrahiert, von demselben befreit und destilliert. Die Analysen ergaben zwar einen geringeren Stickstoffgehalt als vorher, aber immer noch kein zufriedenstellendes Resultat; wahrscheinlich war ein Teil des noch basischen Nitrosopiperidins mit in die Lösung gegangen; anstatt des theoretischen Stickstoffgehaltes von 6,97 % erhielt ich 8,5 %.

Endlich gelang es mir, ein reines Produkt vermittelst des

Ferrocyanats

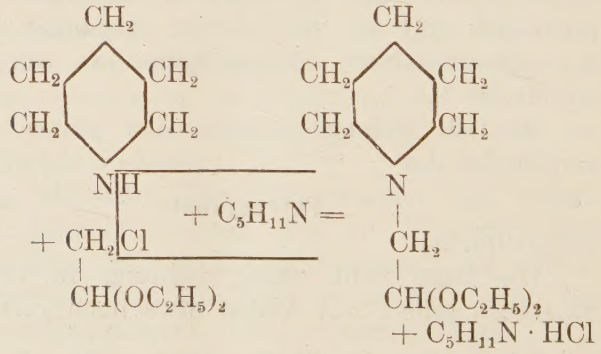
zu gewinnen:

Die Base wird unter Kühlung in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Aether etwa noch vorhandenes

[1]) Schotten, Ber. 15,425.

Chloracetal aufgenommen, von demselben befreit und mit Salzsäure sehr stark übersättigt. Setzt man nun eine konzentrierte wässrige Lösung von Ferrocyankalium hinzu, so fällt das Ferrocyanat als dichter, weisser Niederschlag aus. Wegen der grossen Menge des Niederschlages empfiehlt es sich, denselben geteilt abzusaugen. Das Filtrat ist zu prüfen, ob auf weiteren Zusatz von Salzsäure oder Ferrocyankalium noch ein Niederschlag entsteht. Das Ferrocyanat wird durch Leinwand abgepresst. Man wäscht dasselbe, indem man die gesamte Menge in einer geräumigen Reibschale mit verdünnter Salzsäure übergiesst und zerreibt. Dann wird wiederum portionsweise abgesaugt und abgepresst. Das Ferrocyanat wird in einer Reibschale, mit Wasser übergossen, zerrieben und sodann in einem Kolben durch Aetzkali die Base in Freiheit gesetzt, mit Aether aufgenommen und destilliert. So erhält man ein ganz farbloses Produkt, das beim Stehen gelblich wird. Die Base siedet, zuletzt unter geringer Bräunung, unzersetzt bei 219—221 ° (unkorr.).

Der Reaktionsvorgang bei der Einwirkung von Piperidin auf Monochloracetal lässt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Die Elementaranalysen lieferten folgende auf die Formel:

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 = C_{11}H_{23}NO_2$$

(Mol. Gew. = 201)

stimmende Resultate:

I. 0,2238 gr Substanz ergaben 0,5388 gr CO_2 und 0,2315 gr H_2O.

II. 0,1400 gr Substanz ergaben bei 17 ° und 744 mm Barometerstand 9 ccm feuchten N.

III. 0,1836 gr Substanz ergaben bei 18 ° und 762 mm Barometerstand 11 ccm feuchten N.

Berechnet für $C_{11}H_{23}NO_2$:	Gefunden: I.	II.	III.
C = 65,67 %	C = 65,66	—	—
H = 11,44 %	H = 11,49	—	—
N = 6,97 %	N = —	7,30	6,94

Piperidoacetal reduciert Silberlösung in der Kälte, Fehling'sche Lösung erst beim Erhitzen und nur schwach. In einer Kältemischung von fester Kohlensäure und Aether wird die Base nicht fest, aber sehr dickflüssig. Sie ist in viel Wasser löslich; doch zeigt sie ein dem Coniin ähnliches merkwürdiges Verhalten; schon bei der Temperatur der Hand scheidet sie sich milchig wieder aus dem Wasser aus. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Petroläther. Ihr

salzsaures Salz

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \cdot HCl$$

wurde erhalten, indem man trockne Chlorwasserstoffsäure unter guter Kühlung in die absolut ätherische Lösung der Base einleitete. Dasselbe bringt man nach schnellem Waschen mit absolutem Aether in den Exsikkator und evacuiert diesen. Nach ungefähr 24 Stunden war das Salz trocken und rein, wie die Analyse bestätigte. Es ist sehr

leicht in Wasser und Alkohol löslich und zerfliesst schon beim Stehen an der Luft.

Chlorbestimmung von

$C_{11}H_{23}NO_2 \cdot HCl$

(Mol. Gew. = 237,5):

0,2211 gr Substanz ergaben 0,1325 gr AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 14,95 %	Cl = 14,88 %

Das bromwasserstoffsaure Salz

$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \cdot HBr$

lässt sich ebenfalls darstellen durch Einleiten von trockner HBr in die absolut ätherische Lösung der Base. Es fällt das Salz nach kurzer Zeit in Form weisser Flocken aus, die einen Stich ins Gelbliche zeigen. In wenig Alkohol gelöst und mit Aether gefällt, erhält man es als weisses, sehr hygroskopisches Pulver.

Brombestimmung von

$C_{11}H_{23}NO_2 \cdot HBr$

(Mol. Gew. = 282):

0,3263 gr Substanz gaben 0,215 gr AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 28,37 %	Br = 28,11 %

Piperidoacetal liefert sehr gut krystallisierende Platin- und Golddoppelsalze.

Das Platindoppelsalz.

$[C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2HCl]_2PtCl_4.$

Versetzt man die salzsaure Lösung des Piperidoacetals mit Platinchloridlösung, so krystallisiert nach kurzer Zeit das Doppelsalz sehr schön in Form von langen, orangefarbenen Nadeln aus. Es ist nur nötig, dieselben mit kaltem Wasser zu waschen, um sie analysenrein zu haben. Sie sind

löslich in der Wärme in Wasser wie Alkohol und schmelzen bei 134°, erweichen aber schon vorher.

Die Analysen ergaben folgende Resultate, die die Formel:

$$[C_{11}H_{23}NO_2 \cdot HCl]_2PtCl_4$$

(Mol. Gew. 811,5)

als richtig bestätigen.

I. 0,21765 gr Substanz ergaben 0,05225 gr Pt.

II. 0,1348 gr Substanz ergaben bei 14° und 759 mm Barometerstand 4 ccm feuchten N.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 23,97 %	I. Pt = 24,006
N = 3,45 %	II. N = 3,487.

Das Golddoppelsalz

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2HCl \cdot AuCl_3$$

erhält man, wenn man zu der salzsauren Lösung der Base Goldchlorid hinzufügt. Das Goldsalz, das leicht ölig ausfällt, bildet feine hellgelbe Blättchen, die bei 96° schmelzen.

Goldbestimmung von

$$C_{11}H_{23}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$$

(Mol. Gew. = 540,5):

0,1369 gr Substanz ergaben 0,0499 gr Au.

Berechnet:	Gefunden:
Au = 36,36 %	Au = 36,45.

Das Pikrat.

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH.$$

Die Base wird mit verdünnter Salzsäure neutralisiert. Fügt man nun hierzu Pikrinsäurelösung so fällt alsbald das Pikrat ölig aus. Durch sofortiges Reiben mit dem Glasstabe erhält man es in schön gelben, kleinen Nadeln, die auf dem Thonteller abgepresst analysenrein waren und bei 67° schmolzen.

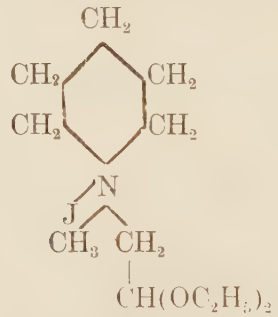
Das Pikrat ist löslich in Wasser, Alkohol, Aether und Benzol, unlöslich in Petroläther.

0,0985 gr Substanz gaben bei 13° und 740 mm 11,4 ccm feuchten N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{11}H_{23}NO_2 : C_6H_2(NO_2)_3OH$ (Mol. Gew. = 430):	
N = 13,02 %	N = 13,31 %.

Auch Additionsprodukte des Piperidoacetals lassen sich leicht darstellen.

Piperidoacetaljodmethylat.



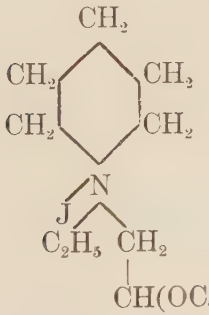
Schon in der Kälte wirkt Jodmethyl auf die Base ein. Versetzt man einige Tropfen der Base mit der berechneten Menge Jodmethyl (es kommen auf 10 gr Piperidoacetal knapp 7,1 gr JCH_3), so entsteht fast momentan unter Wärmeentwicklung eine Trübung des Gemisches, das nach kurzer Zeit warzenförmig vollkommen fest wird. Nimmt man grössere Mengen der Komponenten des Additionsproduktes, wie ich es zur Darstellung des unten beschriebenen Methylacetalylpiperidins nötig hatte, so ist es erforderlich, die Reaktion durch gute Kühlung langsamer vor sich gehen zu lassen, da sonst das Produkt durch teilweise Zersetzung braun wird. In der Verdünnug, z. B. durch Aether, zu

addieren, empfiehlt sich nicht, weil dadurch die Reaktion so gut wie verhindert wird. Das Jodmethylat ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, ziemlich schwer in Benzol. Eine Umkrystallisation aus Benzol liefert zwar schön weisse Krystalle, doch bleibt ein Teil darin gelöst; es ist daher vorteilhafter, das Jodmethylat in Chloroform zu lösen und mit absolutem Aether wieder auszufällen. So erhält man ein rein weisses Produkt, das beim Stehen gelblich wird. Es schmilzt bei 121 °.

Eine Jodbestimmung ergab folgendes Resultat: 0,4534 gr Substanz gaben 0,3105 gr AgJ.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{11}H_{23}NO_2 \cdot JCH_3$	
(Mol. Gew. = 342,5)	
J = 36,93 %	J = 37,02 %.

Piperidoacetaljodäthylat.



In der Kälte wirkt Jodäthyl auf die Base nur sehr langsam ein. Erst nach tagelangem Stehen bildet sich das Additionsprodukt, allerdings in schönen, grossen, farblosen Tafeln. Leichter erhält man dasselbe, wenn man äquivalente Mengen Base und Jodäthyl (auf 10 gr Piperidoacetal kommen knapp 7,74 gr JC_2H_5) im zugeschmolzenen Rohr

zwei Stunden auf 70° erhitzt. Die ganze Masse erstarrt zu tafelförmigen Krystallen, die durch Umkrystallisieren aus Benzol ein rein weisses, bei 105° schmelzendes Produkt liefern. Die Löslichkeitsverhältnisse sind denen des Jodmethylats analog.

Von weiteren Additionsprodukten wurde noch dargestellt

das Piperidoacetalbrompropylat

$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \cdot C_3H_7Br$,

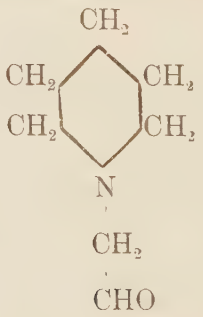
welches beim Erkalten der einige Stunden auf 105° im zugeschmolzenen Rohr erhitzten, äquivalenten Mengen der Base und Propylbromid entsteht, aber an die Luft gebracht zerfliesst, ebenso wie das

Piperidoacetalbromallylat

$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \cdot CH_2 : CH \cdot CH_2Br$.

Dieses bildet sich schon bei gewöhnlicher Temperatur. Bringt man nämlich äquivalente Mengen der Base und Allylbromid im Rohr zusammen, so entsteht nach kurzer Zeit eine starke Trübung; in zwei bis drei Tagen ist die ganze Masse krystallinisch erstarrt. Das Produkt ist äusserst kygroskopisch.

Versuche der Darstellung des Piperidoacetaldehyds.



Nach K. Natterer[1]) setzen sich ein Molekül Monochloracetal und ein Molekül entwässerte Oxalsäure derart um, dass die beiden Hydroxylgruppen der letzteren durch Aethoxyl vertreten werden, und so Oxalsäureäthylester, Wasser und Monochloraldehyd sich bilden:

$$\begin{array}{l} CH_2Cl \\ | \\ CH\langle OC_2H_5 \\ \quad OC_2H_5 \end{array} + \begin{array}{l} CO \cdot OH \\ | \\ CO \cdot OH \end{array} = H_2O + \begin{array}{l} CH_2Cl \\ | \\ CHO \end{array}$$

$$+ \begin{array}{l} CO \cdot OC_2H_5 \\ | \\ CO \cdot OC_2H_5 \end{array}$$

Deshalb versuchte ich auch, den Piperidoacetaldehyd durch Einwirkung von Oxalsäure auf Piperidoacetal darzustellen.

10 gr Base wurden mit 9 gr wasserfreier Oxalsäure (d. h. ein Molekül Base mit zwei Molekülen Oxalsäure) vereinigt. Die Einwirkung ging unter starker Wärmeentwickelung und Festwerden der Masse vor sich. Sodann erhitzte ich dieselbe einige Zeit im Wasserbade am Rückflusskühler, wodurch sie bei der Siedetemperatur des Wassers flüssig wurde. Mit Alkali versetzt und überhitzten Wasserdämpfen destilliert, gingen Spuren eines gelblichen Oels über, die im Wasser aufgenommen wurden, mit essigsaurem Phenylhydrazin aber nur einen ganz unbedeutenden Niederschlag gaben. Es schien sich also der Aldehyd, wenn überhaupt, nur sehr gering gebildet zu haben.

Daher wurde eine direkte Destillation des Gemisches der Base mit wasserfreier Oxalsäure vorgenommen. Das Destillat, welches einen stechenden Geruch besass, war in Wasser löslich. Es reducierte Fehling'sche Lösung bedeutend stärker wie

[1]) Monatshefte für Chemie 3, 447.

Piperidoacetal, gab aber mit Phenylhydrazin auch nur einen sehr geringen Niederschlag. Ein Platindoppelsalz, welches auf Zusatz von Platinchloridlösung zu dem mit Salzsäure angesäuerten Destillat in schönen Krystallen sich ausschied, schmolz bei 137°, also in der Nähe des Schmelzpunktes des Piperidoacetalplatinchlorids. Anstatt 29,31 % Pt, wie sie die Berechnung des Platindoppelsalzes des Piperidoacetaldehydes

$$(C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CHO, HCl)_2PtCl_4$$
(Mol. Gew. = 663,5)

erfordert, fand ich bei der Analyse 24,26 % Pt, d. h. also den ungefähren Platingehalt des Piperidoacetalplatinchlorids, der 23,97 % beträgt.

Die Hauptmenge des Destillats war zwischen 75—80° übergegangen. Ich vermutete deshalb, dass sich Alkohol gebildet haben könnte, was sich vermittelst der Jodoformreaktion als richtig erwies. Mit diesem Alkohol war allem Anschein nach Piperidoacetal übergetrieben worden, das dann die eben beschriebenen Platindoppelsalzkrystalle lieferte.

Ich stellte einen dritten Versuch an, den Piperidoaldehyd durch Einwirkung von Oxalsäure auf die Base zu fassen und zwar durch Destillation im Vacuum. Die Vorlage wurde gut gekühlt. Bei einem Druck von 35 mm bildete sich zunächst bei ca. 20° anscheinend das oxalsaure Salz des Piperidoacetals. Das Destillat gab mit Phenylhydrazin nur eine Trübung, mit Platinchlorid keine Krystalle.

Da nun vermittelst Oxalsäure der Aldehyd nicht zu erhalten war, wurde versucht, ihn analog dem Verfahren darzustellen, das Fischer[1]) anwandte, um aus dem Amidoacetal den Amidoacetaldehyd zu erlangen.

[1]) Ber. 26, 92.

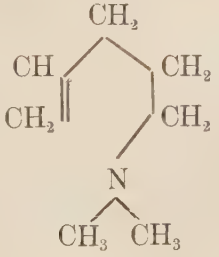
3 Teile Piperidoacetal wurden mit 1 Teil Wasser versetzt, und die abgekühlte Mischung tropfenweise in 18 Teile Salzsäure vom specifischen Gewicht 1,19, welche in einer Kältemischung gekühlt ist, eingetragen. Nachdem die Flüssigkeit circa fünf Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde $^1/_2$ gr derselben mit 8 gr Fehling'scher Lösung versetzt; diese letztere wurde in der Wärme vollkommen reduciert. Obige Flüssigkeit dampfte ich bei circa 40° im Vakuum ein. Nach einigen Tagen war dieselbe zu einem Syrup verdickt. Ein Hydrazon konnte davon nicht erhalten werden. Ich versetzte die ganze Masse mit Platinchlorid. Es krystallisierte ein Doppelsalz sehr schön im Vakuum während einiger Stunden warzenförmig aus. Doch ergaben die Platinbestimmungen anstatt 29,31 % Pt, wie beim Aldehyd erforderlich, 20,99 und 21,05 % Pt

Infolge dieser wenig ermutigenden Resultate gab ich weitere Versuche, den Piperidoacetaldehyd darzustellen auf.

Durch Einwirkung von Monochloracetaldehyd auf Piperidin die gewünschte Verbindung zu erhalten, wurde nicht erst versucht, da schon der reine Acetaldehyd mit Piperidin komplicierte Verbindungen liefert.

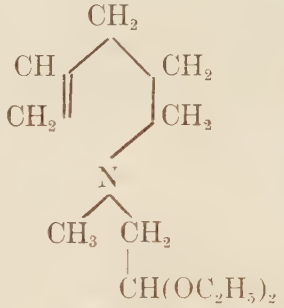
Methylacetalylpiperidin.

Dimethylpiperidin besitzt nach Ladenburg[1]) folgende Konstitution:



[1]) Ber. 16, 2058.

Eine analoge Verbindung, in der am Stickstoff an Stelle einer Methylgruppe der Acetalrest: — $CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ gebunden ist, das Methylacetalylpiperidin



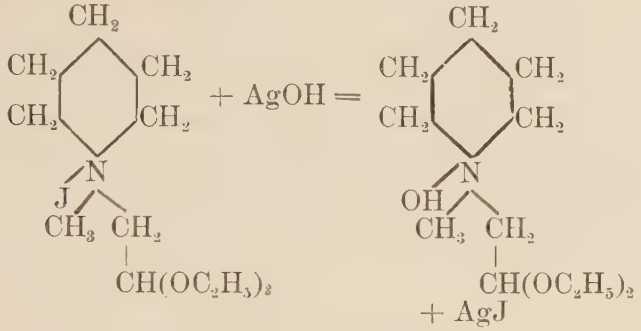
stellte ich auf folgende Weise dar: Ein Molekül fein zerriebenen Piperidoacetaljodmethylats, das man sich nach der oben beschriebenen Methode dargestellt hat, wird mit etwas mehr als einem Molekül feuchten Silberoxyds in einem Kölbchen vereinigt, gut geschüttelt und zugepfropft einige Zeit stehen gelassen. Nachdem vom Jodsilber abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen ist, wird das Produkt destilliert. Das Wasser geht unter starkem Schäumen der Flüssigkeit über; darauf steigt das Thermometer rasch bis 220°, und es destilliert eine farblose Flüssigkeit über, die einen unangenehm fischigen Geruch besitzt, an die Aminbasen der Fettreihe, nicht aber an Piperidoacetal erinnernd. Die Base wurde mit Aether ausgezogen, mit Chlorcalcium getrocknet und nochmals destilliert. Die Ausbeute ist sehr gering.

Da der Siedepunkt nur wenig über dem des Piperidoacetals lag, so lag der Verdacht nahe, dass dieser Körper durch Abspaltung von Methylalkohol wieder gebildet sein könnte, wie dies auch A. W. v. Hofmann in ähnlicher Weise beobachtete.[1])

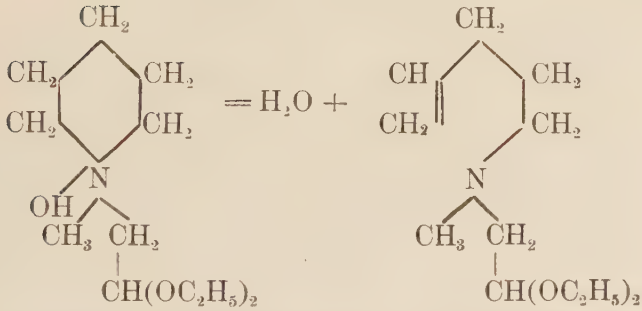
[1]) Ber. 14, 664.

Indessen findet sich eine solche Analogie auch in den Siedepunkten des Methyl- und Dimethylpiperidins,[1]) und Methylalkohol selbst konnte nicht nachgewiesen werden. Die Eigenschaften der neuen Base sind auch wesentlich andere, als die des Piperidoacetals. Die Bildung geht nach folgenden Gleichungen vor sich:

1)



2)



Das Methylacetalylpiperidin ist in kaltem Wasser etwas löslich, scheidet sich jedoch aus demselben schon durch die Wärme der Hand milchig wieder aus.

Analysen von

$$CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N\begin{matrix} CH_3 \\ CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix}$$

$$= C_{12}H_{25}NO_2$$

(Mol. Gew. = 215):

[1]) Ber. 16, 2058.

I. 0,1329 gr Substanz gaben bei 13° und 768 mm 7,8 ccm feuchten N.

II. 0,1520 gr Substanz gaben 0,3721 gr CO_2 und 0,1610 gr H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{25}NO_2$:	Gefunden: I.	II.
N = 6,51 %	N = 7,01 %	—
C = 66,98 %	C = —	66,76 %
H = 11,63 %	H = —	11,77 %

Während Piperidoacetal schön krystallisierende Doppelsalze bildet, ist dies bei der vorliegenden Base nicht der Fall. Ein Platindoppelsalz konnte nur als dicker Syrup erhalten werden.

Das Golddoppelsalz

$$CH_2:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N\begin{matrix}CH_2\\ CH_2\cdot CH(OC_2H_5)_2,\end{matrix}$$
$$HCl\cdot AuCl_3$$

fällt auf Zusatz von Goldchlorid zu der salzsauren Lösung der Base ölig aus, lässt sich aber nicht fest bekommen. Beim Stehen an der Luft scheidet sich metallisches Gold ab. Um das Salz analysieren zu können, wusch ich es mit Wasser, brachte einen Teil in einen gewogenen Tiegel und liess im evakuierten Exsikkator stehen, bis der Tiegel ein konstantes Gewicht angenommen hatte. Die Analyse bestätigte die Formel:

$$C_{12}H_{25}NO_2,\ HCl\cdot AuCl_3$$

(Mol. Gew. = 554,5).

0,0769 gr Substanz gaben 0,0272 gr Au.

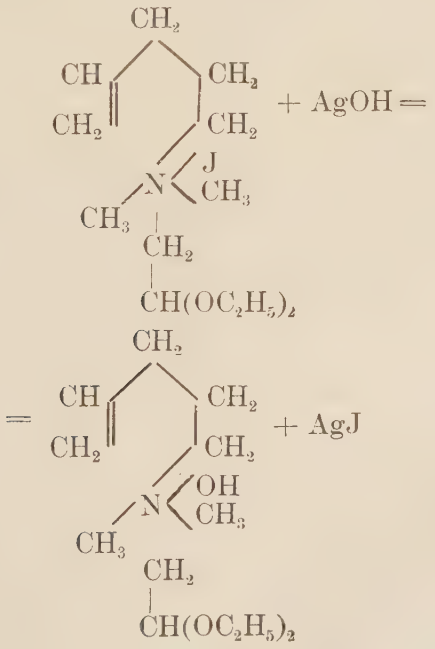
Berechnet:	Gefunden:
Au = 35,44 %	Au = 35,37 %

Auch das Pikrat und das Jodcadmiumdoppelsalz sind Oele, die selbst nach wochenlangem Stehen trotz öfteren Reibens nicht fest werden.

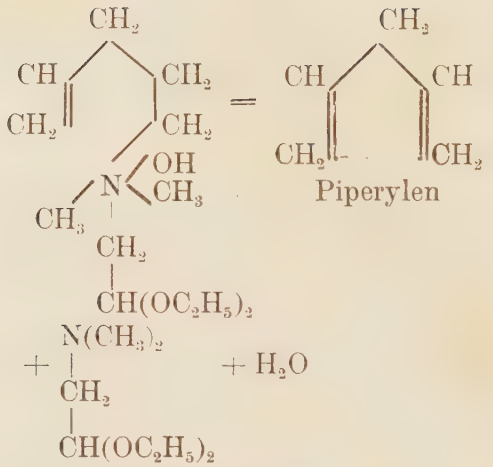
Methylacetalylpiperidinjodmethylat

erhält man, wenn äquivalente Mengen Methylacetalylpiperidin und Jodmethyl mit einander vereinigt werden, jedoch auch nur als Oel, das nicht fest wird. Mit Aether gewaschen benutzte ich dasselbe, um durch Einwirkung von frisch gefälltem Silberoxyd und Abspaltung von Wasser das Zerfallen des Methylacetalylpiperidins in den Kohlenwasserstoff Piperylen und Dimethylamidoacetal, gemäss den Gleichungen:

1)



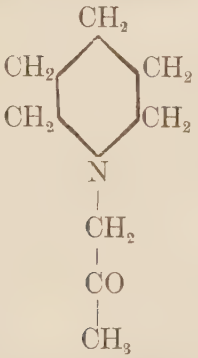
2)



zu bewirken, jedoch erfolglos, woran möglicherweise die geringe Menge des Jodmethylats, die mir nur zu Gebote stand, die Schuld trug.

II. Ueber die Einwirkung von Piperidin auf Monochloraceton.

Das Piperidoaceton.

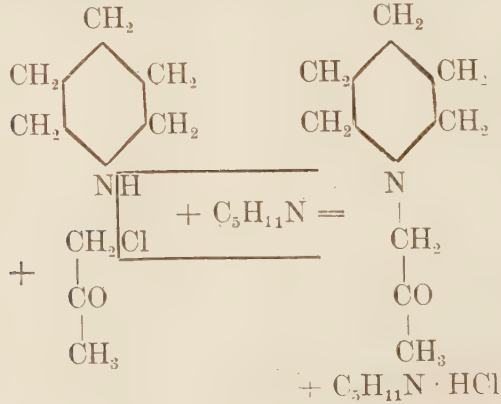


Piperidin und Monochloraceton reagieren schon in der Kälte mit explosionsartiger Heftigkeit und Abscheidung von salzsaurem Piperidin mit einander, so dass es geboten ist, in der Verdünnung, z. B. durch Benzol, zu arbeiten.

Zwei Moleküle Piperidin werden ungefähr mit dem gleichen Volumen Benzol in einen Kolben gebracht, der durch einen Vorstoss mit Rückflusskühler und Tropftrichter verbunden wird. Aus letzterem lässt man ein Molekül Monochloraceton (es kommen 100 gr Piperidin auf 54,4 gr Monochloraceton) unter gutem Schütteln allmählich zu obiger Mischung zutropfen. Wenn alles Chloraceton eingetragen ist, erwärmt man den Kolbeninhalt noch so lange auf dem Wasserbade, bis der Geruch nach

Chloraceton verschwunden ist. Dann wird vom Krystallbrei abgesogen, mit Aether nachgespült, und das Filtrat vom Aether und dem grössten Teil des Benzols befreit. Eine Destillation des so gewonnenen Produktes unter gewöhnlichem Drucke liefert nur geringe Ausbeute, da starke Zersetzung eintritt; es wurde daher im Vakuum destilliert. Auf dem Chlorcalciumbade ging die Base bei 24 mm Druck und 103° (20 mm Druck bei 99°, 10 mm Druck bei 95—96°) als farblose Flüssigkeit über, war aber noch durch salzsaures Piperidin verunreinigt. Dies zu entfernen, war jedoch nicht so schwierig wie beim Piperidoacetal. Die Base wurde 1—2 Tage lang in eine Kältemischung von Schnee und Kochsalz gestellt und sodann im Kühltrichter vom ausgeschiedenen salzsauren Piperidin abgesaugt. Auf diese Weise erhält man das Piperidoaceton rein, das sich dann auch bei gewöhnlichem Drucke unter geringer Bräunung unzersetzt destillieren lässt; es siedet bei 195—197° (unkorr.). Ich erhielt 85% der theoretischen Ausbeute.

Der Reaktionsvorgang bei der Einwirkung von Piperidin auf Monochloraceton ist analog dem des Chloracetals:



Die Elementaranalysen lieferten auf die Formel:

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3 = C_8H_{15}NO$$

(Mol. Gew. = 141)

stimmende Resultate:

I. 0,1408 gr Substanz ergaben 0,3504 gr CO_2 und 0,1381 gr H_2O.

II. 0,1518 gr Substanz ergaben bei 14° und 764 mm 13,2 ccm feuchten N.

III. 0,2213 gr Substanz ergaben bei 17° und 760 mm 18,8 ccm feuchten N.

Berechnet für $C_8H_{15}NO$:	Gefunden: I.	II.	III.
C = 68,085 %	C = 67,87	—	—
H = 10,64 %	H = 10,89	—	—
N = 9,93 %	N = —	10,29	9,86

Die Base färbt sich beim Stehen gelb, schliesslich dunkelrot. Sie reduciert Fehling'sche Lösung schon in der Kälte, sehr stark bei gelindem Erwärmen. Gleichfalls wird salpetersaures Silber schon in der Kälte reduciert, bei mässigem Erwärmen einen prächtigen Silberspiegel bildend. Sie ist löslich in kaltem Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Petroläther. Ihr

salzsaures Salz

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \ CO \cdot CH_3 \cdot HCl$$

erhält man, wenn trockne Chlorwasserstoffsäure in die absolut ätherische Lösung der Base eingeleitet wird. Es wurde mit absolutem Aether gewaschen. Nach ungefähr 24stündigem Stehen im evakuierten Exsikkator war das Salz, das in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich ist und schon beim Stehen an der Luft zerfliesst, trocken und frei von HCl.

Chlorbestimmung von

$C_8H_{15}NO \cdot HCl$

(Mol. Gew. = 177,5):

0,377 gr Substanz ergaben 0,3092 gr AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 20,00 %	Cl = 20,36 %.

Das bromwasserstoffsaure Salz

$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3 \cdot HBr$

gewinnt man durch Einleiten von trockner HBr in die absolut ätherische Lösung der Base. Es fällt das Salz nach kurzer Zeit in weissen, schwach gelb gefärbten Flocken aus. In wenig Alkohol gelöst und mit Aether gefällt, erhält man es in Form feiner weisser Nädelchen, die an der Luft zerfliessen.

Brombestimmung von

$C_8H_{15}NO \cdot HBr$

(Mol. Gew. = 222)

0,5250 gr Substanz gaben 0,4465 gr AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 36,04 %	Br = 36,29 %

Vom Piperidoaceton lassen sich sehr schön krystallisierende Platin- und Golddoppelsalze darstellen.

Das Platindoppelsalz.

$(C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3, HCl)_2PtCl_4$.

Versetzt man die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid, so krystallisiert nach kurzem Stehen das Doppelsalz prachtvoll in breiten, bis 2 cm langen, orangefarbenen Prismen aus, warzenförmig anschiessend. Mit kaltem Wasser gewaschen, erhält man ein analysenreines Produkt. Es ist löslich in

Wasser und verdünntem Alkohol, unlöslich in Alkohol, Aether und Benzol und schmilzt bei 191 bis 192° unter Zersetzung.

Platinbestimmung von

$(C_8H_{15}NO, HCl)_2PtCl_4$

(Mol. Gew. = 691,5)

0,1417 gr Substanz gaben 0,0397 gr Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 28,13 %	Pt = 28,02 %

Das Golddoppelsalz

$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3, HCl \cdot AuCl_3$

erhält man auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung des Piperidoacetons. Es fällt ölig aus und krystallisiert durch Reiben mit dem Glasstabe in feinen, hellgelben Blättchen, die in kaltem Wasser und Aether wenig, in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Mit kaltem Wasser gewaschen, schmolzen sie exsikkatortrocken bei 107 bis 108° und gaben folgende auf die Formel:

$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3, HCl \cdot AuCl_3$
$= C_8H_{15}NO, HCl \cdot AuCl_3$

(Mol. Gew. = 480,5)

stimmende Resultate:

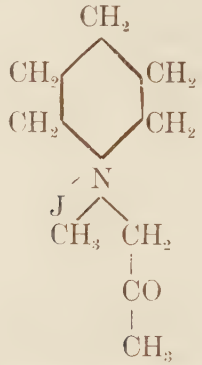
I. 0,2011 gr Substanz ergaben bei 14° und 758 mm 5,5 ccm feuchten N.

II. 0,2342 gr Substanz ergaben 0,0960 gr Au.

Berechnet für $C_8H_{15}NO,HCl \cdot AuCl_3$:	Gefunden: I.	II.
N = 2,91 %	N = 3,21 %	—
Au = 40,89 %	Au = —	40,99 %

Als Additionsprodukt wurde das

Piperidoacetonjodmethylat



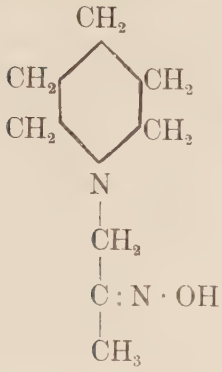
dargestellt durch Vereinigung äquivalenter Mengen Piperidoaceton und Methyljodid (auf 10 gr Base kommen reichlich 10 gr Methyljodid). Schon in der Kälte geht die Reaktion vor sich. Das Jodmethylat fällt ölig aus und wird durch Reiben mit dem Glasstabe fest in Form eines schwach gelb gefärbten, krystallinischen Pulvers, das mit absolutem Aether gewaschen analysenrein war und bei 126° schmolz. Es ist in Wasser, Alkohol und Chloroform löslich. Nimmt man grössere Mengen der Komponenten des Additionsproduktes, wie ich es zur Darstellung des unten beschriebenen Methylacetonylpiperidins nötig hatte, so ist es wie beim Piperidoacetaljodmethylat erforderlich, die Reaktion durch gute Kühlung langsamer vor sich gehen zu lassen, da sonst das Produkt durch starke Zersetzung fast schwarz wird.

Jodbestimmung von
$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3 \cdot JCH_3 = C_8H_{15}NO \cdot JCH_3$
(Mol. Gew. = 282,5):

0,4678 gr Substanz ergaben 0,3849 gr AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
J = 44,78 %	J = 44,48 %

Piperidoacetoxim.



Hydroxylaminchlorhydrat wird in Wasser gelöst und mit kohlensaurem Natron neutralisiert. Setzt man hierzu einige Tropfen der Base und erwärmt, so scheidet sich das Oxim ölig aus, wird aber beim Abkühlen fest. Es ist löslich in Aether, Benzol und Alkohol in der Kälte, in der Wärme in Wasser und Petroläther. Aus heissem Wasser umkrystallisiert, erhält man es in schönen, bis 1 cm langen, weissen Nadeln; doch bleibt ein Teil des Oxims im Wasser gelöst; daher empfiehlt es sich einer besseren Ausbeute wegen, aus Petroläther umzukrystallisieren. So bekommt man es in kleinen weissen Tafeln, die mit Petroläther gewaschen und getrocknet bei 104 bis 105° ohne Zersetzung schmelzen.

Die Elementaranalysen bestätigten die Formel:

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot C\begin{matrix}=N \cdot OH \\ -CH_3\end{matrix} = C_8H_{16}N_2O$$

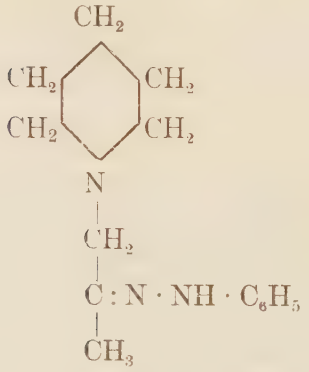
(Mol. Gew. = 156).

I. 0,0921 gr Substanz ergaben 0,2068 gr CO_2 und 0,0872 gr H_2O.

II. 0,1155 gr Substanz ergaben bei 11° und 761 mm 17,5 ccm feuchten N.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 61,54 %	C = 61,24	—
H = 10,26 %	H = 10,52	—
N = 17,95 %	N = —	18,09

Piperidoacetonhydrazon.



Eine grössere Ausbeute bei der Darstellung des Hydrazons erhält man, wenn anstatt der bekannten Mischung von 2 Teilen salzsaurem Phenylhydrazin, 3 Teilen Natriumacetat und 20 Teilen Wasser freies Phenylhydrazin angewendet wird. Ich liess daher äquivalente Mengen der Base und Phenylhydrazin (3 gr des Ketons entsprechen 2,3 gr $NH_2 NHC_6H_5$), die sich mischen, auf einander einwirken. Schon in der Kälte geht die Reaktion unter Wärmeentwicklung und Trübung der Flüssigkeit langsam vor sich. Nach Erwärmen wird das Produkt beim Abkühlen zähflüssig, schliesslich ganz dick und durch Reiben mit dem Glasstabe fest. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Eisessig, Chloroform und Petroläther, unlöslich in Wasser. Löst man das Hydrazon in Alkohol und versetzt mit Wasser, bis auch in der Wärme eine Trübung bleibt, so krystallisiert der Körper in 1 bis

2 Tagen in kleinen, schwach gelb gefärbten, leichten Blättchen aus, die undeutlich zwischen 59 bis 62° schmelzen. Das Hydrazon ist an der Luft beständig, zersetzte sich aber in verschiedenen Exsikkatoren zu einer roten, schmierigen Masse. Ich musste es daher nur auf dem Thonteller getrocknet analysieren und erhielt folgende Resultate:

$$C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot C\begin{matrix}=N \cdot NH \cdot C_6H_5 \\ CH_3\end{matrix} = C_{14}H_{21}N_3$$

(Mol. Gew. = 231).

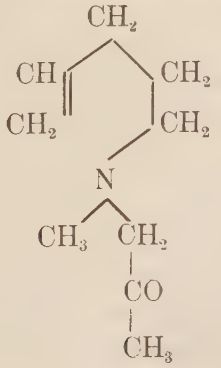
I. 0,1535 gr Substanz ergaben 0,4073 gr. CO_2 und 0,1299 gr H_2O.

II. 0,1999 gr Substanz ergaben bei 13° und 760 mm 30,2 ccm feuchten N.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 72,73 %	C = 72,37	—
H = 9,09 %	H = 9,40	—
N = 18,18 %	N = —	17,86

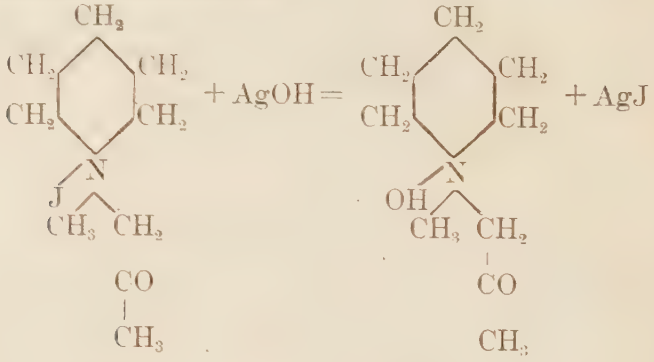
Methylacetonylpiperidin.

Ist am Stickstoff des Dimethylpiperidins an Stelle einer Methylgruppe der Acetonrest — $CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ gebunden, so erhält man eine Verbindung,

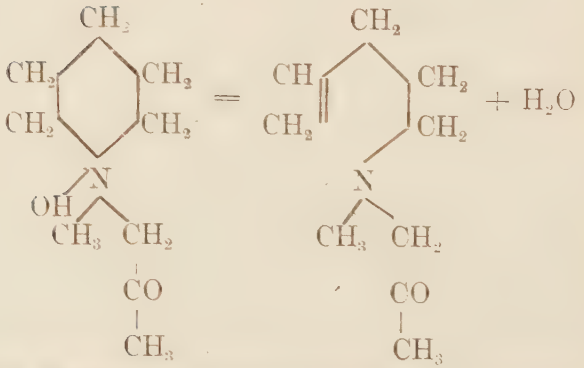


welche man Methylacetonylpiperidin nennen kann. Dieselbe versuchte ich analog dem oben beschriebenen Methylacetalylpiperidin gemäss folgenden Gleichungen darzustellen:

1)



2)

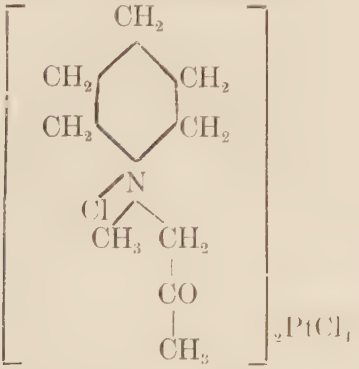


Ein Molekül fein zerriebenen Piperidoacetonjodmethylats, das man sich wie oben angegeben dargestellt hat, wird mit etwas mehr als einem Molekül frisch gefällten Silberoxyds in einem Kölbchen vereinigt, gut geschüttelt, schnell vom Jodsilber abgesaugt (da dieses sonst auf Kosten der Base zu metallischem Silber reduciert wird), mit wenig Wasser gewaschen und destilliert. Doch erhielt ich auf diese Weise weder die freie Base, noch lieferten die Analysen eines Golddoppelsalzes, das auf Zusatz von

Goldchlorid zu dem mit Salzsäure angesäuerten Destillat dargestellt wurde, auf den erstrebten Körper stimmende Resultate. Anstatt der theoretisch verlangten 39,74 % Au erhielt ich von 0,1202 gr Substanz 0,0531 gr Au = 44,18 % Au und von 0,2191 gr Substanz 0,0972 gr Au = 44,36 % Au.

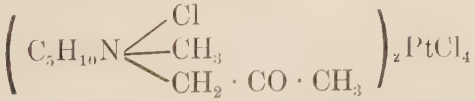
Ein Platin- und Golddoppelsalz des Piperidoacetonchlormethylats lässt sich aus der vom Jodsilber abgesaugten Base darstellen.

Das Platindoppelsalz.



Nach Zusatz von Platinchlorid zu der mit Salzsäure angesäuerten Base krystallisiert das Salz in 1—2 Tagen büschelförmig in orangefarbenen Nadeln aus, die in Wasser und in der Wärme in Alkohol löslich, in Aether unlöslich sind. Aus Alkohol umkrystallisiert, mit Aether gewaschen und getrocknet schmilzt das Doppelsalz bei 218—219° unter Zersetzung.

Die Analysen bestätigten die Formel:



$= (C_9H_{18}NOCl)_2PtCl_4$

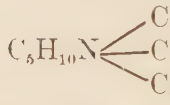
(Mol. Gew. = 719,5).

I. 0,2511 gr Substanz ergaben 0.2751 gr CO_2 und 0,1179 gr H_2O.

II. 0,1486 gr Substanz gaben 0,0400 gr Pt.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 30,02 %	C = 29,88	—
H = 5,00 %	H = 5,22	—
Pt = 27,03 %	Pt = —	26,92

Das Golddoppelsalz.



Versetzt man die vom Jodsilber abgesaugte Base mit Salzsäure und Goldchlorid, so fällt das Golddoppelsalz des Piperidoacetonchlormethylats alsbald krystallinisch aus. Es ist löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, erweicht, aus letzterem umkrystallisiert, bei 70° und schmilzt bei 85° ohne Zersetzung.

Die Analysen stimmen auf die Formel:

$$C_9H_{18}NOCl \cdot AuCl_3$$

(Mol. Gew. = 494,5).

I. 0,3224 gr Substanz gaben bei 11° und 761 mm 8 ccm feuchten N.

II. 0,2323 gr Substanz gaben 0.0923 gr Au.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
N = 2,83 %	N = 2,96	—
Au = 39,737 %	Au = —	39,733.

Vorstehende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Landesuniversität Rostock ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. A. Michaelis, sowie Herrn Dr. R. Stoermer sage ich auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Unterstützung mit Rat und That meinen herzlichsten Dank.